

## Uji Aktivitas Antikanker (Preventif dan Kuratif) Ekstrak Etanol Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Val.) Pada Mencit yang Diinduksi Siklofosfamid

Yuandani<sup>1</sup>, Aminah Dalimunthe<sup>2</sup>, Poppy Anjelisa Z. Hsb<sup>3</sup>., Abdi Wira Septama<sup>4</sup>

### Abstrak

<sup>1-5</sup> Departemen Farmakologi  
Fakultas Farmasi Universitas  
Sumatera Utara (USU), Medan

#### Correspondence

Yuandani  
Departemen Farmakologi Fakultas  
Farmasi Universitas Sumatera  
Utara (USU), Medan  
Email : yuan\_dani@yahoo.com

Prevalensi kanker di Indonesia cukup tinggi, menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 terdapat 4,3 per 1000 penduduk menderita kanker. Sementara itu umumnya antineoplastik yang digunakan untuk pengobatan kanker menyebabkan toksisitas karena kerjanya yang kurang selektif. Oleh karena itu diperlukan penemuan obat baru dari tanaman sebagai alternatif pengobatan yang efektif dan aman. Penelitian ini dimaksudkan untuk membuktikan adanya aktivitas antikanker ekstrak etanol rimpang temu mangga baik sebagai agen preventif maupun kuratif. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan mencit jantan sehat, dengan berat badan 20 – 30 g sebagai hewan percobaan. Ekstrak etanol rimpang temu mangga diberikan kepada hewan uji dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB. Pada uji antikanker sebagai agen preventif diberikan sediaan uji tersebut selama 7 hari, pada hari ke-8 diinduksi siklofosfamid secara parenteral. Tigapuluh jam kemudian hewan dibunuh dan dibedah. Darah diambil untuk penentuan nilai hematokrit dan sumsum tulang femur untuk pemeriksaan mikronukleusambil. Sedangkan pada uji antikanker sebagai agen kuratif hewan diinduksi siklofosfamid terlebih dahulu, 30 jam kemudian diberi sediaan uji selama 7 hari. Pada hari ke-8 hewan dibunuh dan dibedah, lalu diambil darah untuk penentuan nilai hematokrit dan sumsum tulang femur pemeriksaan mikronukleusambil. Berdasarkan hasil penelitian diketahui rimpang temu mangga menghambat pembentukan mikronukleus dan meningkatkan nilai hematokrit baik pada uji preventif maupun kuratif yang bermakna secara statistik ( $P < 0,05$ ). Aktivitas terbaik tampak pada dosis 800 mg/kg BB dengan jumlah mikronukleus dan nilai hematokrit yang mendekati nilai pada kelompok yang diberi suspensi CMC 1%. Hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang temu mangga memiliki aktivitas antikanker baik sebagai agen preventif maupun kuratif.

Kata kunci : ekstrak etanol, temu mangga, antikanker, jumlah mikronukleus, nilai hematokrit

### Pendahuluan

Tumbuhan obat seringkali dijadikan alternatif oleh masyarakat karena relatif aman dan murah. Meskipun perkembangan obat modern maju pesat, tetapi pengobatan tradisional tidak pernah surut dari arus kemajuan teknologi kedokteran (Azidin, 1990). Salah satu tumbuhan secara tradisional sering digunakan untuk tujuan pengobatan adalah temu mangga. Dari hasil penelitian yang telah dijalankan sebelumnya, tumbuhan temu mangga menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi, seperti: antioksidan, aktivitas penangkapan (*scavenging*) radikal dan aktivitas kemopreventif (pencegah kanker) (Pujimulyani *et al.* 2004; Tedjo *et al.* 2005); Ruangsang *et al.* 2009). Selain itu, ekstrak etanol dan senyawa aktif yang telah berhasil diisolasi dari temu mangga, labdane diterpen glikosida, menunjukan aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel line kanker, seperti MCF7, Hep G2 dan T47D (Abas *et al.* 2005; Widowati *et al.* 2011). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Tedjo *et al.* (2005)

yang melaporkan adanya efek antioksidan dan kemoprevensi (pencegahan kanker) dari temu mangga ditinjau dari aktivitas glutathione-S-transferase (GST) secara *in vitro*.

Kanker adalah segolongan penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (metastasis). Pertumbuhan yang tidak terkendali tersebut disebabkan kerusakan DNA, menyebabkan mutasi di gen vital yang mengontrol pembelahan sel yang disebabkan oleh zat karsinogen (Krishna dan Hayashi, 2000). Salah satunya adalah siklofosfamid yang menginduksi pembentukan mikronukleus melalui metabolit aktifnya yang bersifat pengalkilasi yang dapat berikatan dengan berbagai gugus fungsi komponen sel, termasuk terhadap basa-basa DNA (Czyzewska & Mazur, 1995) serta kemampuannya menyebabkan peningkatan radikal anion

superoksida dan hidroksil (Ramu *et al.*1996). Siklofosfamid memiliki toksisitas yang sangat cepat pada sel yang tumbuh cepat seperti sumsum tulang (Salmon & Alan, 1989). Semua sel darah dibuat di sumsum tulang, dengan demikian kerusakan sumsum tulang tersebut akan menurunkan nilai hematokrit yaitu persentase volume eritrosit dalam darah yang dimampatkan dengan cara diputar pada kecepatan tertentu dan dalam waktu tertentu (Riswanto, 2009).

Berdasarkan Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 penyakit kanker merupakan penyebab kematian nomor 5 di Indonesia setelah penyakit kardiovaskular, infeksi, pernafasan, dan pencernaan. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi tumor di masyarakat sebesar 4,3 per 1000 penduduk. Sementara itu umumnya antineoplastik untuk pengobatan kanker menimbulkan toksisitas, karena menghambat pembelahan sel normal yang proliferasinya cepat misalnya sumsum tulang, epitel germinativum, mukosa saluran cerna, folikel rambut dan limfosit (Nafriadi dan Gan, 2007). Oleh karena itu diperlukan penemuan obat alternatif dari tumbuhan yang efektif dan aman baik untuk mencegah maupun menyembuhkan kanker. Temu mangga dengan kandungan flavonoid dan senyawa RIP diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan kanker baik untuk pencegahan (preventif) maupun penyembuhan (kuratif). Untuk itu perlu dilakukan pembuktian aktivitas antikanker temu mangga sehingga selanjutnya dapat digunakan oleh masyarakat dalam upaya menjaga dan meningkatkan kesehatan.

### Metode Penelitian

**Alat:** Neraca analitis (*Vibra*), Desikator, Alat alat gelas laboratorium (Erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, labu tentukur, tabung reaksi, gelas corong), Sentrifuge Hematokrit, alat bedah, mikroskop, polytube, hematokritcapiller

**Bahan:** Rimpang temu mangga, Serum Darah Sapi, Giemsa, Siklofosfamid, Etanol (teknis), Metanol p.a, Toluene, Raksa (II) klorida, Bismuth (II) nitrat, Asam nitrat pekat, Besi (III) klorida, Asam klorida pekat, Timbal (II) asetat, Kloralhidrat, Sudan III.

### Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Karakterisasi serbuk simplisia dan ekstrak etanol rimpang temu mangga yang dilakukan adalah penetapan kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan kadar abu.

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia serbuk simplisia dan ekstrak etanol rimpang temu mangga dilakukan menurut Depkes (1979) dan Farnsworth (1966) (alkaloida, glikosida, glikosida antrakinon, saponin, tanin, dan triterpenoida/steroid).

### Pengujian Aktivitas Antikanker Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga

Aktivitas antikanker dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Parameter yang ditentukan adalah jumlah mikronukleus dan nilai hematokrit. Pengujian dibagi atas dua bagian yaitu preventif dan kuratif masing-masing lima kelompok, yaitu kelompok pemberian suspensi CMC 1%, induksi siklofosfamid, ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 200, 400, dan 800 mg/kg BB.

### Pengujian Aktivitas Antikanker (Preventif)

Hewan uji diberi suspensi CMC 1% atau ekstrak etanol rimpang temu mangga selama 7 hari, pada hari ke 8 diinduksikan Larutan Siklofosfamid 30 mg/kg BB sedangkan untuk kelompok suspensi CMC 1% tidak diinduksi. Tiga puluh jam kemudian hewan dibunuh dan dibedah lalu diambil darah untuk penentuan nilai hematokrit metode mikrohematokrit dan sumsum tulang femur untuk pemeriksaan mikronukleus.

### Pengujian Aktivitas Antikanker (Preventif)

Hewan uji diberi suspensi CMC 1% atau ekstrak etanol rimpang temu mangga selama 7 hari, pada hari ke 8 diinduksikan Larutan Siklofosfamid 30 mg/kg BB sedangkan untuk kelompok suspensi CMC 1% tidak diinduksi. Tiga puluh jam kemudian hewan dibunuh dan dibedah lalu diambil darah untuk penentuan nilai hematokrit metode mikrohematokrit dan sumsum tulang femur untuk pemeriksaan mikronukleus.

### Analisa Data

Semua data ditampilkan dalam mean  $\pm$  SD. Data dianalisa dengan menggunakan SPSS versi 17. Analisis varian (ANOVA) satu arah digunakan untuk melihat perbedaan antara kelompok perlakuan. Analisa dilanjutkan dengan menggunakan uji lanjutan Tukey, untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan.

## Hasil Penelitian

### Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Berdasarkan pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia dan ekstrak etanol rimpang temu mangga diperoleh data seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

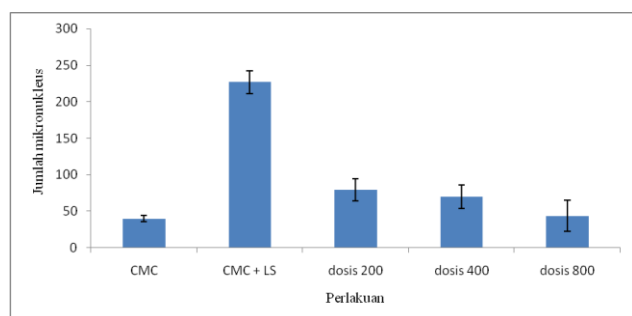
No.	Parameter	Hasil	
		Simplisia	Ekstra k
1.	Kadar air	7,97%	15,1%
2.	Kadar sari larut dalam air	7,69%	26,92 %
3.	Kadar sari larut dalam etanol	13,53%	49,48 %
4.	Kadar abu total	9,2%	2,85%

### Skrining Fitokimia

Berdasarkan pemeriksaan skrining fitokimia baik terhadap simplisia maupun ekstrak etanol rimpang temu mangga menunjukkan bahwa keduanya mengandung senyawa kimia golongan saponin, flavonoida, glikosida, glikosida antrakuinon, dan steroida/triterpenoida.

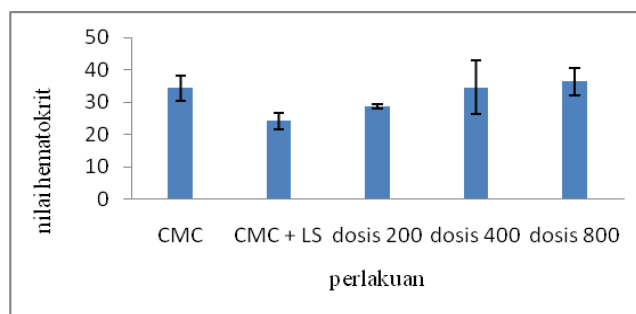
### Aktivitas Antikanker (Preventif)

Pada pengujian aktivitas antikanker sebagai pencegahan tampak adanya penurunan jumlah mikronukleus setelah pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Jumlah sel mikronukleus dalam tiap 100 sel mencit pada uji antikanker sebagai agen preventif

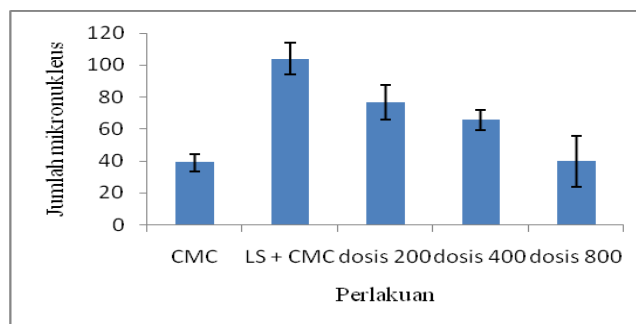
Hasil penelitian ini diperkuat lagi dengan lebih banyaknya sel darah merah (eritrosit) *mature* yang bersirkulasi di sistem peredaran darah yang diketahui dari nilai hematokrit yang lebih tinggi pada kelompok pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dibanding kelompok induksi siklofosamid yang dapat dilihat pada Gambar 2 dibawah ini.



**Gambar 2.** Nilai hematokrit darah mencit pada uji antikanker sebagai agen preventif

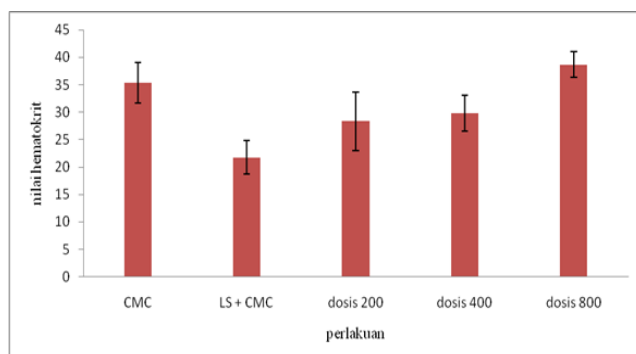
### Aktivitas Antikanker (Kuratif)

Pada pengujian aktivitas antikanker sebagai upaya penyembuhan juga tampak adanya penurunan jumlah mikronukleus setelah pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Jumlah sel mikronukleus dalam tiap 100 sel mencit pada uji antikanker sebagai agen kuratif

Hasil penelitian ini juga diperkuat juga dengan lebih banyaknya sel darah merah *mature* yang bersirkulasi di sistem peredaran darah yang diketahui dari nilai hematokrit yang lebih tinggi pada kelompok pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dibanding kelompok induksi siklofosamid yang dapat dilihat pada Gambar 4



**Gambar 4.** Nilai hematokrit darah mencit pada uji antikanker sebagai agen preventif

## Pembahasan

Pengujian efek antikanker ekstrak rimpang temu mangga dilakukan dengan metode mikronukleus yang digunakan untuk melihat pengaruh ekstrak terhadap penghambatan pembentukan mikronukleus yang diinduksi siklofosamid dan peningkatan presentase eritrosit melalui pemeriksaan nilai hematokrit menggunakan metode mikrohematokrit. Percobaan dibagi atas pengujian antikanker sebagai pencegahan (preventif) maupun pengobatan (kuratif).

Pada Gambar 1 tersebut terdapat perbedaan jumlah mikronukleus diantara kelima perlakuan yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ). Perbedaan yang signifikan terjadi antara kelompok induksi siklofosamid pemberian induksi siklofosamid (226 mikronukleus) dengan suspensi CMC 1% (40 mikronukleus), ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 200 (79 mikronukleus), 400 (69 mikronukleus), dan 800 mg/kg BB (44 mikronukleus). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada peningkatan dosis ekstrak namun aktivitas terbaik tampak pada dosis 800 mg/kg BB dengan jumlah mikronukleus yang mendekati kelompok CMC 1%, berarti terjadi induksi pembentukan mikronukleus akibat siklofosamid yang dapat dihambat pembentukannya dengan pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga, dengan demikian dapat dinyatakan ekstrak etanol rimpang temu mangga memiliki efek antikanker sebagai agen preventif.

Pada Gambar 2 tersebut tampak terdapat perbedaan antara kelompok induksi siklofosamid (24%), ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 200 (29%), 400 (34%), dan 800 mg/kg BB (36%) serta suspensi CMC 1% (34%) yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ). Perbedaan yang signifikan tersebut terjadi antara kelompok pemberian induksi siklofosamid (24%) dengan ekstrak etanol rimpang temu mangga 800 mg/kg BB (36%).

Efek antikanker sebagai pencegahan (preventif) yang dinyatakan dengan penghambatan pembentukan mikronukleus dan peningkatan nilai hematokrit ini terkait dengan adanya senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol rimpang temu mangga. Flavonoida merupakan suatu metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan sehingga mampu mengurangi aktivitas radikal anion superoksida dan hidroksil yang meningkat akibat metabolisme siklofosamid (Larbier dan Leclercq 1992; Ramu, *et. al.*, 1996).

Pada Gambar 3 terdapat perbedaan jumlah mikronukleus antara kelima kelompok perlakuan yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ). Perbedaan yang signifikan tersebut terjadi antara kelompok pemberian induksi siklofosamid (104 mikronukleus) dengan suspensi CMC 1% (39 mikronukleus), ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 400 (65 sel) dan 800 mg/kg BB (40 sel). Kelompok pemberian suspensi CMC 1% (39 sel) juga berbeda

signifikan dengan induksi siklofosamid (104 mikronukleus) dan ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 200 (76 mikronukleus) ( $p < 0,05$ ). Selain itu perbedaan yang signifikan juga tampak antara kelompok pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 200 (76 mikronukleus) dengan dosis 800 mg/kg BB (40 mikronukleus) ( $p < 0,05$ ). Sedangkan antara dosis 200 (76 sel) dan 400 mg/kg BB serta antara 400 mg/kg BB (65 mikronukleus) dan 800 mg/kg BB (40 mikronukleus) tidak berbeda signifikan. Dengan demikian dapat dinyatakan adanya aktivitas antikanker sebagai agen kuratif yang dilihat dari induksi pembentukan mikronukleus akibat siklofosamid yang dapat dikurangi pembentukannya dengan pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dimana aktivitas yang terbaik tampak pada dosis 800 mg/kg BB dengan jumlah mikronukleus yang terbentuk mendekati jumlah mikronukleus pada kelompok suspensi CMC 1%. Pada gambar 4 tersebut juga tampak perbedaan antara kelima kelompok yang signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ). Perbedaan yang signifikan tersebut terjadi antara kelompok pemberian induksi siklofosamid (22%) dengan ekstrak etanol rimpang temu mangga 800 mg/kg BB (38%) dan suspensi CMC 1% (35%). Selain itu juga terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok pemberian ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 800 mg/kg BB (38%) dengan dosis 200 mg/kg BB (28%).

Efek antikanker sebagai agen kuratif yang dinyatakan dengan penghambatan pembentukan mikronukleus dan peningkatan nilai hematokrit ini terkait dengan adanya senyawa RIP (*Ribosome In Activating Protein*) pada temu mangga yang menghambat laju perkembangbiakan sel kanker. RIP dapat menembus masuk ke ribosom dan mengganggu pembentukan protein.

## Simpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rimpang temu mangga mengandung senyawa golongan saponin, flavonoid, glikosida, glikosida antrakuinon, dan steroid/triterpenoid dan memiliki aktivitas antikanker baik preventif maupun kuratif dengan aktivitas terbaik tampak pada dosis 800 mg/kg BB yang mendekati nilai pada kelompok suspensi CMC 1%.

## Saran

Untuk itu perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan penentuan parameter lain seperti induksi apoptosis, aktivitas anti-proliferasi, anti-metastasis, dan anti-angiogenesis.

## Penghargaan

Penelitian ini dibiayai oleh dana masyarakat penelitian USU, tahun 2011.

## Daftar Pustaka

- Abas, F., Lajis, N., Israf, D.A., Y., Khozirah dan Kalsom, U., 2006. Antioxidant and nitric oxide inhibition activities of selected Malay traditional vegetables. *Food Chemistry* 95 : 566–573
- Abas, F., Lajis, N.H., Shaari, K., Israf, D.A., Stanslas, J., Yusuf, U.K. and Raoft, S.M. 2005. A labdane diterpene glucoside from the rhizomes of *Curcuma mangga*. *Journal of Natural Products* 68, 1090-1093.
- Azidin, Y.H. 1990. *Pengobatan Tradisional Daerah Kalimantan Selatan Departemen P&K Direktorat Jenderal Kebudayaan, Direktorat Sejarah dan Nilai Tradisional, Proyek Inventarisasi dan Pembinaan Nilai-nilai Budaya*. Jakarta: 1-3.
- A.W., Norhanom, and Y., Ashril, 2003 *Cytotoxic Activity of Selected Species of Zingiberaceae Against KB Cells*. In: Seminar Penyelidikan Jangka Pendek 2003, Universiti Malaya. Maret 11-12. Kuala Lumpur. Malaysia.
- Bohm, B.A. 1998. *Introduction to Flavonoid, Chemistry, and Biochemistry of Organic Natural Product*. Harwood Academic Publishers. Hal. 175-221.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman. 3-5, 10-11.
- Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., dan Vidal, N. 2005. Antioxidant Activity of some Algerian Medicinal Plant Extract containing Phenolic Compound. *Food Chemistry*. Hal. 97, 654-660.
- Farnsworth, N.R. 1966. Biological and Phytochemical Screening of Plant. *Journal of Pharmaceutical Science*. **55** (3): 262-263.
- Ibrahim, Salleh, M., Yassin, M., Chin, C.B., Chen, L.L., dan Sim. N.G., 2003. Antifungal Activity of the Essential Oils of Nine Zingiberaceae Species. Vol. 41, No. 5, Pages 392-397
- Kanidta Kaewkroek, K., Wattanapiromsakul, C., dan Tewtrakul, S. 2009. Nitric oxide inhibitory substances from *Curcuma mangga* rhizomes. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 31 (3), 293-297
- Kee, J. L. dan Hayes, E. R. 1996. *Farmakologi*. Jakarta: EGC. Hal. 391.
- Krishna, G., dan Makoto H. 2000. In vivo rodent micronucleus assay: protocol, conduct and data interpretation. *Journal of Elsevier Science*. Vol. 455. Pages 155-166.
- Nafriadi dan Gan, S. 2007. *Anti Kanker*. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: FK UI. Hal. 732-733.
- Nurlaila, I. dan Hadi, M. 2008. *Kanker: Pertumbuhan, Terapi dan Nanomedis*. Via Internet: <http://www.nano.lipi.go.id>. (26 April 2011).
- Peerati Ruangsang, P., Tewtrakul, S., dan Reanmongkol, W., 2009. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activities of *Curcuma mangga* Val and Ziziphi rhizomes. *J Nat Med*.
- Pujimulyani D, Wazyka A, Anggrahini S, Santoso U (2004). Antioxidative properties of white saffron extract (*Curcuma mangga* Val) in the  $\beta$ -carotene bleaching and DPPH-radical scavenging methods. *Indonesian Food and Nutr. Progress*. 11(2): 35-40
- Ruangsang, P., Tewtrakul, S., dan Reanmongkol, W. 2009. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activities of *Curcuma mangga* Val and Ziziphi rhizomes. *Journal of natural medicine*. Hal 1-6.
- Tedjo, A., Sajuthi, D., dan Darusman, L. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga. *Jurnal Makara, Kesehatan*, 9(2): 57-62
- Vinson, J.A., Hao, Y., SU, X., dan L. Z. 1998. Phenol Antioxidant Quantity and Quality in Food: Vegetable. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Hal. 46, 3630-3634
- Widowati, W., Mozef, T., Risdian, C., Ratnawati, H., Tjahjani, S. Dan Sandra, F. 2011. The Comparison of Antioxidative and Proliferation Inhibitor Properties of *Piper betle* L., *Catharanthus roseus* [L] G.Don, *Dendrophthoe petandra* L., *Curcuma mangga* Val. Extracts on T47D Cancer Cell Line. *Journal of Biochemistry and Bioinformatics*. 1(2): 022-028
- Wirda, Y. 2001. *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (Kalanchoe pinnata Lamk.) pada Tikus Putih*. Skripsi. Medan: Jurusan Farmasi FMIPA USU.